

**ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КЛЕЩЕЙ
Hyalomma asiaticum НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК АОРТЫ КРЫСЫ**

С.Х. УМРКУЛОВА¹

младший научный сотрудник

М.Ш. БАКИЕВА²

преподаватель

В.И. ГОЛОВАНОВ¹

кандидат биологических наук

¹Институт генофонда растительного и животного мира АН РУз,
Узбекистан, 100125, Ташкент, ул. Дурман-юли, 32,
e-mail: sojida.umrqulova@mail.ru

²Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека

Изучено действие экстракта слюнных желез клещей на сократительную активность гладкомышечных клеток аорты крысы. Сокращения препарата аорты индуцировали с помощью гиперкалиевых растворов и норадреналина. Регистрацию сократительной активности препарата аорты проводили в изометрическом режиме, а величину изменений оценивали в процентах от контроля. Установлено, что экстракт слюнных желез иксодовых клещей *Hyalomma asiaticum* содержит компоненты, оказывающие токсическое действие на организм животных. Релаксантное действие экстрактов слюнных желез *H. asiaticum* обусловлено его взаимодействием с Ca^{2+} -транспортирующими системами гладкомышечных клеток. Экстракты слюнных желез клещей обладают выраженным гипотензивным действием, в основе которого лежит его способность модифицировать свойства потенциал-зависимых и рецептор управляемых Ca^{2+} -каналов ГМК аорты крыс

Ключевые слова: клещи, слюнная железа, токсины, экстракт, компоненты.

Иксодовые клещи широко распространены в наземных ценозах. Они являются переносчиками трансмиссивных болезней животных и человека. Интерес к токсическому действию слюнных желез иксодовых клещей в процессе кровососания возрастает из года в год [1].

Изучению механизмов модуляции кальциевого гомеостаза гладкомышечных клеток (ГМК) и, особенно, механизмов фармакологической регуляции транспортных систем, участвующих в его поддержании, в настоящее время уделяется особое внимание [2, 3, 6].

Целью настоящей работы было изучение механизма токсического действия экстракта слюнных желез клещей *Hyalomma asiaticum* на Ca^{2+} транспортирующие системы ГМК аорты крысы.

Материалы и методы

Токсическое действие слюны клещей изучали на изолированном препарате аорты крысы. После фиксации животного и вскрытия грудной клетки изолировали грудную аорту и помещали ее в камеру из органического стекла,

перфузируемую нормальным физиологическим раствором Кребса. После удаления соединительной и жировой тканей аорту нарезали на сегменты в виде колец шириной 2–3 мм. Последние фиксировали между стержнем и датчиком механо-электрического преобразователя в измерительной ячейке объемом 5 мл, которая перфузировалась оксигенированным (95 % O_2 и 5 % CO_2) раствором Кребса следующего состава (мМ): NaCl – 120,4, $NaHCO_3$ – 15,5, NaH_2PO_4 – 1,2, KCl – 5,9, $MgSO_4$ – 1,2, глюкоза – 11,5, $CaCl_2$ – 2,5, HEPES – 11,5, pH 7,4 при температуре раствора 37 °С. После закрепления фрагмента аорты в ячейке препарат натягивали до усилия в 1 г и выдерживали в таком состоянии в течение 60 мин. Сокращения препарата аорты индуцировали с помощью гиперкалиевых растворов (50 мМ KCl) и норадреналина (1 мкМ). Регистрацию сократительной активности препарата аорты проводили в изометрическом режиме с помощью самописца, а величину изменений оценивали в процентах от контроля. Перед началом эксперимента достигали условий, при которых основные параметры сократительной активности препарата аорты были устойчивыми и стабильными после 40–50 мин инкубации в растворе Кребса. Слюнные железы отпрепаровывали у взрослых голодных самок размером $6 \times 3,5$ мм и самцов размером 5×3 мм. Полученную массу растирали в ступке в физиологическом растворе. По мере отстаивания (в течение двух часов) жидкость фильтровалась [1, 4, 5].

Результаты и обсуждение

В нормальных условиях экстракт слюнных желез, выделенный из клеща, в широком диапазоне концентраций не влияет на тонус препаратов аорты крысы. Это свидетельствует о том, что в состоянии покоя слюна не действует на функционально важные структуры ГМК и не вызывает активацию их сократительного аппарата.

Ранее было показано, что увеличение концентрации ионов K^+ в растворе Кребса приводит к деполяризации мембран ГМК, которая, в свою очередь, способствует активации потенциал-управляемых Ca^{2+} -каналов и входу Ca^{2+} по ним внутрь ГМК [6]. Данный прием широко используют при изучении функционирования кальциевых каналов ГМК и действия различных фармакологических препаратов, в частности, агентов гипотензивного действия.

На препаратах аорты в кальциевой среде нами было показано, что экстракты слюнных желез в зависимости от дозы вызывают расслабление мышц. В опытах препараты аорты предварительно были сокращены на 100 % относительно контроля добавлением в среду 60 мМ KCl. Слюнные железы в диапазоне концентраций 50–200 мкМ вызывали расслабление ГМК: в концентрации 50 мкМ расслабление составило 10 % по сравнению с контролем в концентрации 100 мкМ – 30 %. При более высокой концентрации – 200 мкМ, наблюдали максимальное расслабление препарата аорты – на 55 %.

В другой серии экспериментов эффекты исследуемых экстрактов изучали на фоне контрактуры препарата аорты, вызванной норадреналином. Последний оказался более эффективным индуктором сокращений ГМК. В наших опытах 1 мкМ норадреналина вызывал сокращение препарата аорты на 25–30 % сильнее, чем гиперкалиевый раствор. Обнаружено, что экстракты оказывают значительно меньшее релаксантное действие. Так, при концентрации 50 мкМ ГМК рассеялись только на 18 %, а при 100 и 150 мкМ – на 22,5 и 37 % соответственно по сравнению с контролем. При максимальной концентрации 200 мкМ наблюдали расслабление препарата аорты на 65 %.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что релаксантное действие экстрактов слюнных желез *H. asiaticum* обусловлено его взаимодействием с Ca^{2+} -транспортирующими системами ГМК. Это действие на сократительную активность препарата аорты в Ca^{2+} -содержащей среде, вызванное гиперкалиевым раствором, связано с прекращением входа ионов Ca^{2+} через потенциал управляемых Ca^{2+} -каналов плазматической мембраны.

Таким образом, нами показано, что экстракты слюнных желез клещей

обладают выраженным гипотензивным действием, в основе которого лежит его способность модифицировать свойства потенциал-зависимых и рецептор управляемых Ca^{2+} -каналов ГМК аорты крыс.

Литература

1. Balashov Ju.S. Parazito-hozjainnye otnoshenija chlenistonogih s nazemnymi pozvonochnymi. – L.: Nauka, 1982. – S. 381–390.
2. Shuba M.F., Kochemasova N.G. Fiziologija sosudistyh gladkih myshc. – Kiev: Naukova dumka, 1988. – 247 s.
3. Jenitsch T., Hubner S.A., Fuhrmann J. Ion channels: Function unraveled by dysfunction // Nature Cell Biology. – 2004. – V. 6. P. 1039–1047.
4. Niemeyer B.A., Mery L., Zavar C., Suckov A. Ion channels in health and disease // EMBO Reports. – 2001. – V. 2, № 7. – P. 568–573.
5. Vandier C., Jean-Yves Le Guennec., Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. – 2002. – V. 26. – P. 195–203.
6. Webb R.C. Smooth muscle contraction and relaxation // Adv. Physiol. Educ. – 2003. – V. 27. – P. 201–206.

Effect of salivary glands extracts of *Hyalomma asiaticum* ticks on contractive activity of rat aortic smooth muscle cells

S.H. Umrkulova
junior research associate
V.I. Golovanov
PhD in biological sciences

*Institute of plants and animals genofond at Academy of Sciences
of Uzbekistan,
Uzbekistan, 100125, Tashkent, ul. Durman -yuli , 32,
e-mail: sojida.umrkulova@mail.ru*

M.Sh. Bakiyeva
lecturer

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek

Effect of ticks' salivary glands extract on contractive activity of rat aortic smooth muscle cells is studied. Aortic contractions have been induced using hyperpotassium solutions and noradrenaline. Registration of contractive activity of aorta was carried out in isometric regime and the changes were expressed as a percentage of the control values. It was determined that the salivary glands extract of ixodid ticks *Hyalomma asiaticum* contains components that have a toxic effect on animals' body. Relaxant effect of salivary glands extract of *H. asiaticum* is caused by its interaction with Ca^{2+} -transport systems of smooth muscle cells. Ticks salivary glands extract has an expressed hypotensive effect based on its ability to modify properties of transient receptor potential Ca^{2+} -channels of rat aortic smooth muscle cells.

Keywords: ticks, salivary gland, toxins, extract, components.